

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

(19) JAPANESE PATENT OFFICE (JP)

(11) Japanese Unexamined Patent Application
(Kokai) No. 1-96106

(12) Official Gazette for Unexamined Patent Applications (A)

(51) Int Cl.⁴ Ident. Symbols Internal Office Nos. (43) Disclosure Date: 14 April 1989
A 61 K 7/00 D-7306-4C

Request for Examination: Not yet requested Number of Inventions: 1 (Total of 8 pages)

(54) Title of the Invention: A Topical Skin Agent

(21) Application No.: 62-255292

(22) Application Date: 9 October 1987

(72) Inventor: Reiji Miyahara c/o Research Laboratories Shiseido Company, Ltd.
1050 Nippa-cho, Kohoku-ku, Yokohama-shi, Kanagawa-ken(72) Inventor: Hisayuki Komazaki c/o Research Laboratories Shiseido Company, Ltd.
1050 Nippa-cho, Kohoku-ku, Yokohama-shi, Kanagawa-ken

(71) Applicant: Shiseido Company, Ltd., 5-5 Ginza 7-chome, Chuo-ku, Tokyo-to

SPECIFICATION

1. Title of the Invention

A Topical Skin Agent

[insert formula, right column, front page]

2. Claim

A topical skin agent characterized in that one or two or more flavone glycosides and/or isoflavone glycosides as indicated by general formulas (1) and (2) below are compounded.

General Formula (2)

(Wherein, $R_1 = R_2 = OCH_2O$, R_3 is H or OH, R_4 is H or OH, R_5 is O-glucose or O-glucose-glucose, R_6 is H or R_1 is H, OH or OCH_3 , R_2 is H, OH or OCH_3 , R_3 is O-glucose, R_4 is H, OH or OCH_3 , R_5 is H, OH or OCH_3 , R_6 is H, OH or OCH_3 .)

[insert formula, left column, front page]

3. Detailed Description of the Invention

[Field of Industrial Use]

This invention relates to a topical skin agent that in addition to the effects of healing wounds and preventing and improving roughness of the skin also has the effects of preventing sagging of the skin and loss of luster and of stopping aging by compounding one or two or more flavone glycosides and/or isoflavone glycosides.

General Formula (1)

(Wherein, R_1 is H, OH or OCH_3 ; R_2 is H, OH or OCH_3 ; R_3 is H, OH or OCH_3 ; R_4 is glucose, R_5 is OH or OCH_3 ; R_6 is OH or OCH_3 .)

[Prior Art]

Allantoin, placenta extract, juvenile bovine serum sorukoseria [phonetic]*, aloe extract, black root [Symphytum officinale] extract and lithospermum root extract are compounded in topical skin agents for the purpose of healing wounds and preventing granulation and skin roughness. Allantoin produces glyoxilic acid and urea, which are highly irritating, in weak alkalis, placental extract and juvenile bovine serum sorukoseria [phonetic], which are proteins, and give off an unpleasant odor at high titers and aloe extract, black root and lithospermum root, which are natural substances, tend to produce turbidity, color change and odor change as well as presenting problems of safety. Moreover, their effectiveness is not satisfactory.

[Means for Solving the Problems]

The inventors, in the light of these circumstances, carried out intensive and repeated research. As a result, they perfected this invention by discovering a topical skin agent in which one or two or more flavone glycosides and/or isoflavone glycosides are compounded and are of superior effectiveness in healing wounds, preventing and improving roughness of the skin and stopping aging.

[Means for Solving the Problem]

Specifically, this invention is a topical skin agent characterized in that one or two or more flavone glycosides and/or isoflavone glycosides as indicated by general formulas (1) and (2) below are compounded.

[insert formula, upper right quadrant, page (2)]

General Formula (1)

(Wherein, R_1 is H, OH or OCH_3 ; R_2 is H, OH or OCH_3 ; R_3 is H, OH or OCH_3 ; R_4 is glucose, R_5 is OH or OCH_3 ; R_6 is OH or OCH_3 .)

[insert formula, lower left quadrant, page (2)]

General Formula (2)

(Wherein, $R_1 = R_2 = OCH_2O$, R_3 is H or OH, R_4 is H or OH, R_5 is O-glucose or O-glucose-glucose [sic], R_6 is H or R_1 is H, OH or OCH_3 , R_2 is H, OH or OCH_3 , R_3 is O-glucose, R_4 is H, OH or OCH_3 , R_5 is H, OH or OCH_3 , R_6 is H, OH or OCH_3 .)

The flavone glycosides and/or isoflavone glycosides of this invention may be both synthetic products or natural extracts. When they are natural products, they can be obtained by the methods described below.

Plants such as *Iris florentina* L. of the family Iridaceae, genus *Iris*, are heated and subjected to reflux or immersed in one or two or more solvents, for example, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and amyl acetate, ketones such as acetone, methyl ethyl ketone and acetyl acetone and alcohols such as methanol, ethanol and butanol. The material that is obtained is then filtered and the extract that is obtained can be concentrated and purified. At this time, extraction may be performed in advance with a nonpolar solvent such as hexane in order to remove hydrophobic components. The extracts that are obtained by this method can be further subjected to silica gel column chromatography, eluted with a mixed solvent such as chloroform-methanol-water and fractionated, with a crude product being obtained. This product can be further subjected to reverse phase chromatography such as C_{18} and various flavone glycosides and isoflavone glycosides can be obtained.

The quantity of flavone glycoside and/or isoflavone glycoside compounded in this invention should be 0.000001 to 5%, and, preferably, 0.00005 to 1% as dry matter relative to the total volume of the topical skin agent. When it is less than 0.000001%, the effect of this invention is not sufficiently manifested. This is not desirable.

In addition to the essential components described above, as required, various components that are commonly used in cosmetic products, topical medicinal drug products and medicinal drug products can be compounded with the topical skin agents of this invention. They can include, for example, powdered components such as titanium dioxide, mica and talc, oils such as avocado oil, macadamia nut oil, corn oil, olive oil, rapeseed oil, evening primrose oil, castor oil, sunflower oil, tea kernel oil[?, literal translation], rice bran oil, hohoba [phonetic] oil, cacao oil, coconut oil, squalene, squalane, tallow, vegetable wax, beeswax, candelilla wax, carnauba wax, whale tallow, lanolin, liquid paraffin, sericine, vaseline, polyoxyethylene (8 mol) oleyl alcohol ether and glycerolmonooleate, higher

*Translator's Note: Transliterated phonetically from the Japanese. As such, the spelling may differ from other transliterations.

alcohols such as capryl alcohol, lauryl alcohol, myristyl alcohol, cetyl alcohol, cholesterol and phytosterols, higher fatty acids such as caprylic acid, lauric acid, myristic acid, palmitic acid, stearic acid, behenic acid, lanolin fatty acid, linolic acid and linoleic acid, ultraviolet ray absorbents such as p-aminobenzoic acid, homomenthyl-7N-acetyl anthranilate, butyl methoxydibenzoyl methane, di-p-methoxysilicic acid-mono-2-ethylhexanoic acid glycerol, amyl salicylate, octyl cinnamate and 2,4-dihydroxybenzophenone, humectants such as polyethylene glycol, glycerol, sorbitol, xylitol, maltitol, mucopolysaccharides, hyaluronic acid, chondriotin sulfuric acid, chitosan and carboxymethyl chitin (salt), thickeners such as methyl cellulose, ethyl cellulose, carboxymethyl cellulose, gum arabic, polyvinyl alcohol, montmorillonite and saponite, organic solvents such as ethanol and 1,3-butylene glycol, antioxidants such as butyl hydroxytoluene, tocopherol and phytic acid, antibacterial preservatives such as benzoic acid, salicylic acid, sorbitan acids, dehydroacetic acid, p-oxybenzoic acid alkyl esters (ethylparaben, butylparaben, etc.) and hexachlorophene, amino acids such as glycine, alanine, valine, leucine, serine, threonine, phenylalanine, tyrosine, aspartic acid, glutamic acid, asparagine, glutamine, taurine, arginine and histidine and alkali metal salts and hydrochlorides thereof, acyl sarcosine salts (for example, lauroyl sarcosinate), glutathione, organic acids such as citric acid, malic acid, tartaric acid and lactic acid, vitamins such as vitamin A and derivatives thereof, B vitamins such as vitamin B₆ hydrochloride, vitamin B₆ tripalmitate, vitamin B₆ dioctanoate, vitamin B₂ and derivatives thereof, vitamin B₁₂ and vitamin B₁₅ and derivatives thereof, C vitamins such as ascorbic acid, ascorbic acid sulfuric acid esters, ascorbic acid phosphoric acid esters and ascorbic acid dipalmitate, E vitamins such as α -tocopherol, β -tocopherol, γ -tocopherol, vitamin E acetate and vitamin E nicotinate, D vitamins, vitamin H, pantothenic acid and pantothen, various drugs such as nicotinic acid amide, benzyl nicotinamide, γ -oryzanol, allantoin, glycyrrhizinic acid (salts), glycyrrhetic acid and derivatives thereof, hinokitiol, mucicin, bisabolol, eucalyptol, phytosterol, thymol, inositol, saponin, (saiko[phonetic = probably a plant] saponin, carrot saponin, luffa saponin, amuroji [phonetic = probably a plant] saponin, etc.), pantothenyl ethyl ether, ethynyl estradiol, cepharanthine and placenta extract, natural extracts obtained by extraction using organic solvents, alcohols, polyvalent alcohols, water and aqueous alcohols of licorice, paprika, *Rabdosia japonica*, *Rabdosia trichocarpa*, scabwort, rouge

plant [literal translation, corresponding to existing English name], sorrel, *Sophora flavescens*, camphor tree, nuphar, *Houtuynia cordata*, haikazura [phonetic], celery, geranium, turmeric, dead nettle, oranges, sage, Western ivy, nagikada [phonetic], yarrow, mistletoe, mallow, senkyu [phonetic], Japanese green gentian, thyme, cloves, dried orange peel, *Angelica acutiloba* var. *acutiloba*, marigold, Japanese spruce, carrot, garlic, wild rose, birch, parsley, gentiana, mint, fennel, field horsetail, saffron, watercress, soapwort, butcher's-broom, grapes, ivy, luffa, nettle, lime, hops, Japanese pepper, *shiitake* [*Cortinellus shiitake*], horse chestnut, buckbean, soapberry, melissa, peach, eucalyptus, gamboge, lithospermum root, strawberry geranium, arnica, lily, mugwort, beefsteak plant, peony, rosemary, lemon, shokyo [phonetic], eijitsu [phonetic], burnet, white birch, raspberry, ogon [phonetic], aloe, cucumber, burdock, gardenia, obaku [phonetic], goldthread, catechu, hydrangea, taiso [phonetic], *Retinispora plumosa*, *sawara* cypress, cayene, *Poria cocos*, shelf fungus, umbellate pore fungus [*Polyporus umbellata*], *Fomes japonicus* and koso, pigments, nonionic surfactants such as sorbitan monolaurate, sorbitan monopalmitate, sorbitan monostearate, sorbitan sesquioleate, sorbitan trioleate, polyoxyethylene sorbitan monolaurate, polyoxyethylene sorbitan monostearate, polyethylene glycol monooleate, polyoxyethylene alkyl ethers, polyglycol diesters, lauryl diethanolamide and fatty acid isopropanolamides, cationic surfactants such as stearyl trimethylammonium chloride and benzalkonium chloride, anionic surfactants such as sodium palmitate, sodium laurate, sodium lauryl sulfate, potassium lauryl sulfate, alkyl sulfuric acid triethanolamine ether, Turkey red oil, linear dodecyl benzene sulfate and polyoxyethylene hardened castor oil maleic acid, amphoteric surfactants, fragrances and purified water. The preparation of the topical skin agent of this invention can be in any desired form. For example, the forms that they can take include solubilized systems and emulsions for toilet water, emulsified systems for creams, dispersed solutions for foundations or ointments.

Next, we shall present examples of the manufacture of 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O- β -D-glucoside and isoflavone-7-O- β -D-glucoside.

(Example of Manufacture 1) Example of manufacture of 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O- β -D-glucoside

1.5 kg of roots and stems of *Iris florentina* L. were extracted with 40% water-containing ethanol and the product was concentrated. This product was suspended in water and was distributed successively in chloroform, ethyl acetate and n-butanol. The n-butanol layer was concentrated, after which extraction was performed with a mixed solvent comprised of chloroform, methanol and water. The extraction component in which the mixture ratio was 6 : 4 : 0 - 6 : 4 : 0.5 were concentrated. It was further subjected to C_{18} [7] reverse phase chromatography by high-pressure liquid chromatography, extraction was performed with 53% water-containing methanol and 100 mg of Example of manufacture of 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O- β -D-glucoside was obtained.

(Example of Manufacture 2) Example of manufacture of isoflavone-7-O- β -D-glucoside

A 10 ml acetone solution of 1 g of 2,4-dioxyphenylbenzyl ketone, 1 g of benzyl chloride and 1.2 g of anhydrous potassium carbonate was boiled and reacted for 8 hours over a water bath. The reactants were poured into water and were allowed to stand for 12 hours, after which the precipitate was collected and recrystallized with ethanol, with 0.5 g of crystals of benzyl ether being obtained. A solution comprised of 6.3 g of benzyl ether dissolved in 150 ml of ethyl formate was slowly added dropwise onto 4 g of sodium cooled with salt*. After 12 hours, the paste-like mass was poured onto ice, the ethyl formate was distilled off and the aqueous solution was extracted with ether. The extract solution was washed with an aqueous solution of sodium hydroxide cooled with ice and washed again with water. It was desiccated with magnesium sulfate and the ether distilled off. When ethanol was added to the remaining oleaginous substance, it underwent recrystallization. Recrystallization was effected with ethanol, glacial acetic acid and ethyl acetate and 3.0 g of colorless crystals of 7-benzoyloxyisoflavone was obtained. This product was boiled with concentrated hydrochloric acid in glacial acetic acid, the benzyl groups were removed and 2.5 g of 7-hydroxyisoflavone was obtained.

Next, 1 g of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-bromohexose was dissolved in 10 ml of chloroform, 5 ml of aqueous solution of 1.25 N sodium hydroxide in which 1 g of 7-hydroxyisoflavone and benzyl triethylammonium bromide were dissolved was added as the materials were being stirred and heating and refluxing were performed for 3 hours at 60°C. Following this, 100 ml of water and 100 ml of

* Translator's Note: Probably a misprint in the Japanese

chloroform were added, distribution was effected and the chloroform layer was washed with an aqueous solution of 1.25 N sodium hydroxide. The chloroform layer was concentrated, after which recrystallization was effected with ethanol and 1.9 g of isoflavone-7-O- β -D-tetraacetyl glucoside was obtained. This product was boiled with dilute sulfuric acid and 1.0 g of isoflavone-7-O- β -D-glucoside was obtained.

The flavone glycoside and the isoflavone glycoside obtained by this invention were odorless even when compounded with topical skin agents and did not produce any precipitates or turbidity.

[Effect of the Invention and Examples of Formulation]

The following tests of skin cell growth promoting action were performed in order to show the effects of flavone glycosides and isoflavone glycosides in wound healing, preventing and improving rough skin and of their effects in preventing sagging of skin, loss of luster and aging.

(Skin cell growth promoting action)

Human skin tissue was cut into fine strips which were attached to the bottom face of a laboratory dish for cell culture. When they were cultured for 1 week in Eagle's MEM culture medium (containing 10% bovine fetal serum), almost the entire bottom face of the laboratory dish was covered with tissue blastocytes. Single cells were isolated by treating these tissue blastocytes with a 0.25% trypsin solution. Next, a cell suspension of 10000 cells/ml was made, 0.1 ml of this solution was added per laboratory dish, Eagle's MEM culture medium and various types of flavone glycosides and isoflavone glycosides (final concentrations, 1 μ g/ml) were added and culturing was performed for two weeks in a CO₂ incubator. Following that, the cells were immobilized and stained, after which the cell colonies were measured. Cases in which flavone glycosides and isoflavone glycosides were not added were used as the controls. Cell growth promotion rate was calculated by the following equation.

cell growth promotion rate (%) =

$$\frac{\text{number of colonies of cells treated by glycosides as described above}}{\text{number of colonies of control cells}} \times 100$$

Table 1 shows the cell growth promotion rates after two weeks of culturing. The evaluation method is indicated below.

Evaluation

- ⊙: cell growth promotion rate 150% or greater
- : cell growth promotion rate 100 % to 150%
- x : cell growth promotion rate less than 100%

Table 1. Cell growth promotion rate

Drug	Evaluation
Iris florentina L. extract	○
5-hydroxy-7-methoxy-4'-hydroxyflavone-6-O-β-D-glycoside	⊙
5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O-β-D-glycoside	⊙
isoflavone-7-β-D-glycoside	⊙

It was found that such flavone glycosides and isoflavone glycosides as 5-hydroxy-7-methoxy-4'-hydroxyflavone-6-O-β-D-glycoside, 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O-β-D-glycoside and isoflavone-7-β-D-glycoside had particularly strong cell growth promotion action.

(Working Test)

The effect on rough skin based on a working test is shown below.

-- Test Method --

The study was conducted using a total of 10 groups of healthy women complaining of rough skin, with 10 subjects per group. Lotion compounded of the formulation shown in Table 2 was applied to the face and roughness of the skin was evaluated after 1 week, with an overall evaluation being made.

- Test Material-

Lotion compounded of the formulation shown in Table 2 was used as the test material.

The compounding quantities are in weight %. The compounding quantities of the flavone glycosides and isoflavone glycosides are for dried substances.

Table 2. Formulations of Lotion for Test Use

"Formulation 1"

- 1) Glycerol 4.0%
- 2) 1,3-butylene glycol 4.0%

- 3) Ethanol 7.0%
- 4) Polyoxyethylene oleyl alcohol (20 mol) 0.5%
- 5) Iris florentina L. extract 0.1%
- 6) Purified water remainder

"Formulation 2"

- 1) Glycerol 4.0%
- 2) 1,3-butylene glycol 4.0%
- 3) Ethanol 7.0%
- 4) Polyoxyethylene oleyl alcohol (20 mol) 0.5%
- 5) 5-Hydroxy-7-methoxy-4'-hydroxyflavone-6-O-β-D-glycoside 0.0001%
- 6) Purified water remainder

"Formulation 3"

- 1) Glycerol 4.0%
- 2) 1,3-butylene glycol 4.0%
- 3) Ethanol 7.0%
- 4) Polyoxyethylene oleyl alcohol (20 mol) 0.5%
- 5) 5-Methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O-β-D-glycoside 0.001%
- 6) Purified water remainder

"Formulation 4"

- 1) Glycerol 4.0%
- 2) 1,3-butylene glycol 4.0%
- 3) Ethanol 7.0%
- 4) Polyoxyethylene oleyl alcohol (20 mol) 0.5%
- 5) isoflavone-7-β-D-glycoside 0.0002%
- 6) Purified water remainder

-- Evaluative criteria for roughness of skin --

Markedly effective: Rough skin was essentially not pronounced after 1 week.

Effective: Rough skin was extremely slight after 1 week.

Moderately effective: Rough skin was fairly slight after 1 week.

Ineffective: There was no change in rough skin after 1 week.

-- Evaluations of rough skin --

- ⊙: Cases in which the percentage of subjects evaluated as markedly effective or effective (efficacy rate) was greater than 60%
- : Cases in which the percentage of subjects evaluated as markedly effective or effective (efficacy rate) was 20% to 60%
- X: Cases in which the percentage of subjects evaluated as markedly effective or effective (efficacy rate) was less than 20%

Table 3. Effectiveness in Improvement of Skin Roughness

Comparison Case 1	Formulation Case 1	Formulation Case 2	Formulation Case 3	Formulation Case 4
X	○	⊙	⊙	⊙

The same formulation was used in Comparison Case 1 in Table 3 as in Comparison Case 1 except that hot water extract of *Iris florentina* L. extract was excluded.

As should be evident from Table 3, it was found that formulations in which flavone glycosides and isoflavone glycosides such as 5-hydroxy-7-methoxy-4'-hydroxyflavone-6-O-β-D-glycoside, 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O-β-D-glycoside, isoflavone-7-β-D-glycoside and *Iris florentina* L. hot water extract were compounded and had excellent effectiveness in improving skin roughness.

[Examples]

Next, we shall present a detailed description of this invention by means of examples. This invention is not limited by them. The quantities compounded are indicated as weight %. The compounding quantities of flavone glycoside and isoflavone glycoside are as dry substance.

Example 1, Toilet Water

- (1) 5,4'-hydroxy-7-methoxyflavone-8-C-β-D-glycoside 1.0%
- (2) Glycerol 4.0%
- (3) 1,3-butylene glycol 4.0%
- (4) Ethanol 7.0%
- (5) Polyoxyethylene oleyl alcohol 0.5%
- (6) Methylparaben 0.05%
- (7) Citric acid 0.01%

- (8) Sodium citrate 0.1%
- (9) Fragrances 0.05%
- (10) Purified water remainder

(Preparation Method)

Citric acid, sodium citrate, glycerol and 1,3-butylene glycol were dissolved in purified water. Separately, polyoxyethylene oleyl alcohol, 5,4'-hydroxy-7-methoxyflavone-8-C-β-D-glycoside, fragrances and methylparaben were dissolved in ethanol. This solution was then added to the aforementioned purified water solution, solubilized and filtered, with toilet water being obtained.

Example 2, Cream

- (1) Cetostearyl alcohol 3.5%
- (2) Squalane 40.0%
- (3) Beeswax 3.0%
- (4) Reduced lanolin 5.0%
- (5) Ethylparaben 0.3%
- (6) Polyoxyethylene (20) sorbitan monopalmitic acid ester 2.0%
- (7) Stearic acid monoglyceride 2.0%
- (8) 5-hydroxy-7-methoxy-4'-hydroxyflavone-6-C-β-D-glycoside 0.000001%
- (9) Fragrances 0.03%
- (10) 1,3-butylene glycol 5.0%
- (11) Glycerol 5.0%
- (12) Sodium hyaluronate 0.05%
- (13) Purified water remainder

(Preparation Method)

A solution that was obtained by heating and dissolving (1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8) and (9) and maintaining it at 75°C was added to (10), (11), (12) and (13) that had been heated to 75°C as the materials were being stirred. The mixture was treated in an homogenizer and the emulsified particles were finely pulverized, after which it was rapidly cooled, with a cream being obtained.

Example 3, Emulsion

- (1) 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O-β-D-glycoside 0.001%
- (2) Stearic acid 1.5%
- (3) Cetyl alcohol 0.5%
- (4) Beeswax 2.0%
- (5) Polyoxyethylene (10) monooleic acid ester 10%
- (6) Glycerol monostearic acid ester 1.0%
- (7) Quince seed extract (5% aqueous solution) 20.0%

(8) Propylene glycol	5.0%
(9) Ethanol	3.0%
(10) Ethylparaben	0.3%
(11) Fragrances	0.03%
(12) Purified water	remainder

(Preparation Method)

The 5-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone-4'-O- β -D-glucoside and fragrances were added to ethanol and dissolved (alcohol phase). Propylene glycol was added to purified water in which it was dissolved by heating and maintained at 70°C (aqueous phase). The other components except for the quince seed extract were mixed in, dissolved by heating and maintained at 70°C (oleaginous phase). The oleaginous phase was added to the aqueous phase and preliminary emulsification was performed, with uniform emulsification being effected with an homogenizer. The alcohol phase and the quince seed extract were added as the mixture was being stirred. Following that, the materials were cooled to 30°C, with an emulsion being obtained.

Example 4, Pack

(1) Isoflavone-7-O- β -D-glucoside	0.1%
(2) Polyvinyl alcohol	15.0%
(3) Polyethylene glycol	3.0%
(4) Propylene glycol	7.0%
(5) Ethanol	10.0%
(6) Methylparaben	0.05%
(7) Fragrances	0.05%
(8) Purified water	remainder

(Preparation Method)

Polyethylene glycol, propylene glycol and methylparaben were added to purified water and were dissolved by stirring. Next, the polyvinyl alcohol was added and was heated and stirred. An ethanol solution in which the isoflavone-7-O- β -D-glucoside and fragrances were dissolved was added and the mixture was dissolved by heating, with a pack being obtained.

Example 5, Cosmetic Material for Scalp Use

(1) 5-hydroxy-6,4'-methoxyisoflavone-7-O- β -D-glucoside	2.0%
(2) 1,3-butylene glycol	6.5%
(3) Polyethylene glycol 1500	5.0%
(4) Ethanol	5.5%
(5) Potassium hydroxide	0.05%
(6) Purified water	45.45%

(7) 2-hexyldecylpalmitate	10.0%
(8) Squalane	5.0%
(9) Butylparaben	0.2%
(10) Vitamin C	0.15%
(11) Fragrances	0.05%
(12) Purified water	19.9%
(13) Carboxyvinyl polymer	0.2%

(Preparation Method)

A solution comprised of (7), (8), (9), (10) and (11) that had been dissolved at 75°C was added to (1), (2), (3), (4) and (6), which were being maintained at 75°C as the materials were being stirred. Further, (5), (12) and (13) were added at room temperature as they were being dissolved by stirring. The solution was then cooled while being stirred, with a scalp treatment being obtained.

Example 6, Ointment

(1) 5-methoxy-6,7-methylenedioxyisoflavone-4'-O- β -D-glucoside	5.0%
(2) Stearyl alcohol	18.0%
(3) Vegetable wax	20.0%
(4) Polyoxyethylene (10) monooleic acid ester	0.25%
(5) Glycerol monostearic acid ester	0.25%
(6) Vaseline	40.0%
(7) Purified water	16.5%

(Preparation Method)

The purified water was maintained at 70°C (aqueous phase). The other constituents were mixed and dissolved at 70°C (oleaginous phase). The oleaginous phase was added to the aqueous phase and emulsification to a homogeneous state was effected with an homogenizer, after which the emulsion was cooled and an ointment was obtained.

Example 7, Toilet Water

(1) 5,4'-hydroxyflavone-8-O- β -D-glucoside	0.00003%
(2) 5-methoxy-6,7-methylenedioxyisoflavone-4'-O- β -D-glucoside	0.00002%
(3) Glycerol	4.0%
(4) 1,3-butylene glycol	4.0%
(5) Ethanol	7.0%
(6) Polyoxyethylene oleyl alcohol	0.5%
(7) Methylparaben	0.05%
(8) Citric acid	0.01%

(9) Sodium citrate	0.1%
(10) Fragrances	0.05%
(11) Purified water	remainder

(Preparation Method)

The citric acid, sodium citrate, glycerol and 1,3-butylene glycol were dissolved in the purified water. Separately, the 5,4'-hydroxyflavone-8-O- β -D-glucoside, 5-methoxy-6,7-methylenedioxyisoflavone-4'-O- β -D-glucoside, fragrances and methylparaben were dissolved in ethanol, this solution was added to the aforementioned purified water solution and the mixture was solubilized and filtered, with toilet water being obtained.

The cosmetic materials obtained in Examples 1 to 7 exhibited superior effectiveness in wound healing, preventing and improving skin roughness and in preventing aging in terms of sagging of the skin and loss of luster.

Applicant: Shiseido Company, Ltd.

⑫ 公開特許公報 (A) 平1-96106

⑬ Int. Cl.⁴
A 61 K 7/00

識別記号 庁内整理番号
D-7306-4C

⑭ 公開 平成1年(1989)4月14日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

⑮ 発明の名称 皮膚外用剤

⑯ 特 願 昭62-255292

⑰ 出 願 昭62(1987)10月9日

⑱ 発 明 者 宮 原 令 二 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑲ 発 明 者 駒 崎 久 幸 神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

⑳ 出 願 人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号

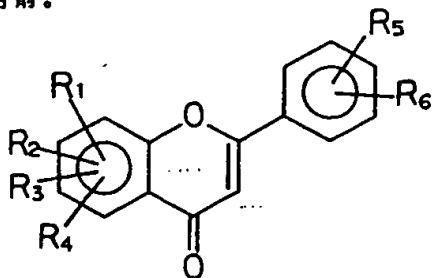
明 細 書

1. 発明の名称

皮膚外用剤

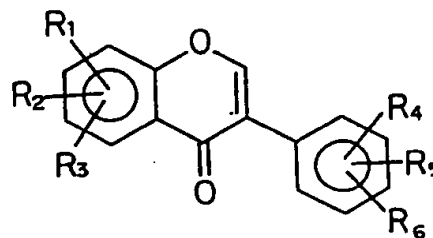
2. 特許請求の範囲

下記一般式(1)、(2)で表わされるフラボン配糖体及び/またはイソフラボン配糖体の1種または2種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤。



一般式(1)

(式中 R₁ = H、OH、OCH₃、R₂ = H、OH、OCH₃、R₃ = H、OH、OCH₃、R₄ = Glucose、R₅ = OH、OCH₃、R₆ = OH、OCH₃である。)



一般式(2)

(式中 R₁ = R₂ = OCH₂O、R₃ = H、OH、R₄ = H、OH、R₅ = O-Glucose、O-Glucose-Glucose、R₆ = Hまたは R₁ = H、OH、OCH₃、R₂ = H、OH、OCH₃、R₃ = O-Glucose、R₄ = H、OH、OCH₃、R₅ = H、OH、OCH₃、R₆ = H、OH、OCH₃である。)

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明はフラボン配糖体及び/またはイソフラボン配糖体の1種または2種以上を配合することにより、創傷治癒、肌荒れ防止、肌荒れ改善のほ

か、皮膚のたるみ、つやの消失などを防いで老化を防止する効果に優れた皮膚外用剤に関する。

〔従来の技術〕

従来、創傷治癒、肉芽形成促進や肌荒れ防止の効果を目的としてアラントイン、プラセンタエキス、幼牛血清ソルコセリル、アロエ抽出物、ヒレハリソウ抽出物、シコン抽出物などが、皮膚外用剤に配合されてきた。しかし、アラントインは、弱アルカリ中で刺激の強いグリオキシル酸と尿素を生じるし、蛋白質であるプラセンタエキス、幼牛血清ソルコセリルは高価で匂いも好ましくなく、アロエ抽出物、ヒレハリソウ抽出物、シコン抽出物などの天然物では、にがり、変色、変臭を生じやすく、安全性などで問題が多かった。また、これらの効果もいまだ満足できるものではなかった。

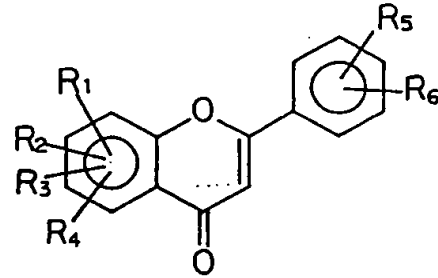
〔発明が解決しようとする問題点〕

本発明者らは、こうした事情にかんがみ、鋭意研究を重ねた結果、フラボン配糖体及び/またはイソフラボン配糖体の1種または2種以上を配合

した皮膚外用剤が、創傷治癒、肌荒れ防止、肌荒れ改善、老化防止の効果に優れていることを見出し、本発明を完成するに至った。

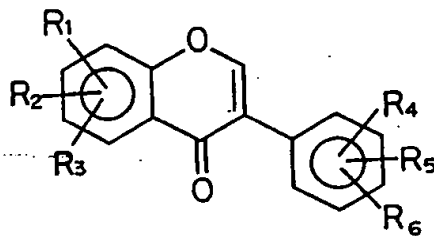
〔問題点を解決するための手段〕

すなわち、本発明は下記一般式(1)、(2)で表わされるフラボン配糖体及び/またはイソフラボン配糖体の1種または2種以上を配合することを特徴とする皮膚外用剤である。



一般式(1)

(式中 R₁=H、OH、OCH₃、R₂=H、OH、OCH₃、R₃=H、OH、OCH₃、R₄=Glucose、R₅=OH、OCH₃、R₆=OH、OCH₃である。)



一般式(2)

(式中 R₁=R₂=OCH₂O、R₃=H、OH、R₄=H、OH、R₅=O-Glucose、O-Glucose、R₆=Hまたは R₁=H、OH、OCH₃、R₂=H、OH、OCH₃、R₃=O-Glucose、R₄=H、OH、OCH₃、R₅=H、OH、OCH₃、R₆=H、OH、OCH₃である。)

本発明のフラボン配糖体及び/またはイソフラボン配糖体は、合成品でも天然の抽出物でもよい。天然の抽出物の場合は例えば以下の方法で得られる。

ニオイイリスなどのアヤメ科イリス属などの植物を、溶媒、例えば酢酸エチルエステル、酢酸ブチルエステル、酢酸ペンチルエステル、酢酸ヘキシルエステルなどのエステル類、アセトン、メチルエチルケトン、アセチルアセトンなどのケトン類、メタノール、エタノール、ブタノールなどのアルコール類、水の1種または2種以上と共に加熱還流あるいは浸漬し、濾過して得られる抽出物を濃縮して精製することができる。この際、疎水性の成分を除くためヘキサンなどの非極性溶媒であらかじめ抽出しておいてもよい。このような方法で得られた抽出物をさらにシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、クロロホルム・メタノール・水などの混合溶媒で溶出させて分画して粗製物を得られ、これをさらに、C₁₈などの逆相クロマトグラフィーに付すと各種フラボン配糖体、イソフラボン配糖体を得ることができる。

本発明におけるフラボン配糖体及び/またはイソフラボン配糖体の配合量は、皮膚外用剤全量中、乾燥物として0.000001-5%、好ましくは0.000

05-1%である。0.000001%未満であると、本発明でいう効果が十分に発揮されず、好ましくない。

本発明の皮膚外用剤は前記の必須成分に加えて必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧品、医薬部外品、医薬品などに一般に用いられる各種成分、例えば、二酸化チタン、マイカ、タルクなどの粉末成分、アボガド油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、オリーブ油、ナタネ油、月見草油、ヒマシ油、ヒマワリ油、茶実油、コメヌカ油、ホホバ油、カカオ脂、ヤシ油、スクワレン、スクワラン、牛脂、モクロウ、ミツロウ、キャンデリラロウ、カルナバロウ、鯨ロウ、ラノリン、流動パラフィン、セレシン、ワセリン、ポリオキシエチレン(8モル)オレイルアルコールエーテル、モノオレイン酸グリセリルなどの油分、カプリルアルコール、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、コレステロール、フィトステロールなどの高級アルコール、カブリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ペヘン

ど)、ヘキサクロロフェンなどの抗菌防腐剤、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、セリン、トレオニン、フェニルアラニン、チロシン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アスパラギン、グルタミン、タウリン、アルギニン、ヒスチジンなどのアミノ酸及びこれらのアルカリ金属塩と塩酸塩、アシルサルコシン塩(例えばラウロイルコシンナトリウム)、グルタチオン、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、乳酸などの有機酸、ビタミンAおよびその誘導体、ビタミンB₁塩酸塩、ビタミンB₂トリバルミテート、ビタミンB₃ジオクタノエート、ビタミンB₅及びその誘導体、ビタミンB₁₂、ビタミンB₁₅及びその誘導体などのビタミンB類、アスコルビン酸、アスコルビン酸硫酸エステル、アスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸ジバルミテートなどのビタミンC類、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、ビタミンEアセテート、ビタミンEニコチネートなどのビタミンE類、ビタミンD類、ビタミンH、パントテン酸、パントチンな

酸、ラノリン脂肪酸、リノール酸、リノレン酸などの高級脂肪酸、パラアミノ安息酸、ホモメンチル-7H-アセチルアントラニレート、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、ジ-パラメトキシケイヒ酸-モノ-2-エチルヘキササン酸グリセリル、アミルサリシレート、オクチルシンナメート、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノンなどの紫外線吸収剤、ポリエチレングリコール、グリセリン、ソルビトール、キシリトール、マルチトール、ムコ多糖、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、キトサン、カルボキシメチルキチン(塩)などの保湿剤、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、アレピアガム、ポリビニルアルコール、モンモリロナイト、サポナイトなどの増粘剤、エタノール、1,3-ブチレングリコール、などの有機溶剤、ブチルヒドロキシトルエン、トコフェロール、フィチン酸などの酸化防止剤、安息香酸、サリチル酸、ソルビタン酸、デヒドロ酢酸、パラオキシ安息香酸アルキルエステル(エチルパラベン、ブチルパラベンな

どのビタミン類、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、 γ -オリザノール、アラントイン、グリチルリチン酸(塩)、グリチルレチン酸及びその誘導体、ヒノキチオール、ムシジン、ピサボロール、ユーカリプトール、フィトステロール、チモール、イノシトール、サポニン類(サイコサポニン、ニンジンサポニン、ヘチマサポニン、ムクロジサポニンなど)、パントテニルエチルエーテル、エチニルエストラジオール、セファランチン、プラセンタエキスなどの各種薬剤、カンゾウ、バブリカ、ヒキオコシ、クロバナヒキオコシ、オグルマ、ベニノキ、ギシギシ、クララ、クスノキ、コウホネ、ドクダミ、ハイカズラ、セロリ、ゼラニウム、ウコン、オドリコソウ、オレンジ、セージ、セイヨウキズタ、ナギイカダ、ノコギリソウ、ヤドリギ、ゼニアオイ、センキュウ、センブリ、タイム、チョウジ、テンビ、トウキ、トウキンセンカ、トウヒ、ニンジン、ニンニク、ノバラ、パーチ、バセリ、ガンチアナ、ハッカ、ウイキョウ、スギナ、サフラン、オランダカラ

シ、サボンソウ、ブッチャーブルーム、ブドウ、アイビー、ヘチマ、イラクサ、ボダイジュ、ホップ、サンショウ、シイタケ、マロニエ、ミツガシワ、ムクロジ、メリッサ、モモ、ユーカリ、ジオウ、シコン、ユキノシタ、アルニカ、ユリ、ヨモギ、シソ、シャクヤク、ローズマリー、レモン、ショウキョウ、エイジツ、ワレモコウ、シラカバ、キイチゴ、オウゴン、アロエ、キューカンバ、ゴボウ、クちなシ、オウバク、オウレン、アセンヤク、アマチャ、タイソウ、シノブヒバ、サワラ、トウガラシ、ブクリョウ、サルノコシカケ、チョレイタケ、マンネンタケ、紅蔘などを有機溶媒、アルコール、多価アルコール、水、水性アルコールなどで抽出した天然エキス、色素、モノラウリン酸ソルビタン、モノバルミチン酸ソルビタン、モノステアリン酸ソルビタン、セスキオレイン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ポリエチレングリコールモノオレート、

(製造例1) 5-メトキシ-6, 7-メチレンジオキシ イソフラボン-4'-O-β-D-グルコシドの製造例

ニオイリスの根茎1.5Kgを40%含水エタノールで抽出し、濃縮した。さらに、これを水に懸濁させ、クロロホルム、酢酸エチル、n-ブタノールの順に分配し、n-ブタノール層を濃縮後、クロロホルム・メタノール・水の混合溶媒にて溶出し、混合比6:4:0~6:4:0.5の溶出部を濃縮した。これをさらに高速液体クロマトグラフによるC₁₈逆相クロマトグラフィーで、53%含水メタノールで溶出し、5-メトキシ-6, 7-メチレンジオキシ イソフラボン-4'-O-β-D-グルコシド100mgを得た。

(製造例2) イソフラボン-7-O-β-D-グルコシドの製造例

2, 4-ジオキシフェニルベンジルケトン1g, 塩化ベンジル1g, 無水炭酸カリウム1.2gアセトン10mlの溶液を水浴上で、8時間煮沸反応させた。反応物を水中に注ぎ、12時間放

ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリグリコールジエステル、ラウリルジエタノールアמיד、脂肪酸イソプロパノールアמידなどの非イオン界面活性剤、ステアリルトリメチルアンモニウムクロライド、塩化ベンザルコニウムなどのカチオン界面活性剤、バルミチン酸ナトリウム、ラウリン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸カリウム、アルキル硫酸トリエタノールアミンエーテル、ローソド、リニアドデシルベンゼン硫酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油マレイン酸などのアニオン界面活性剤、両性界面活性剤、香料、精製水などを配合することができる。また、本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であり、例えば化粧水などの可溶化系、乳液、クリームなどの乳化系あるいはファンデーション、分散液、軟膏などの剤型をとることができる。

次に、5-メトキシ-6, 7-メチレンジオキシ イソフラボン-4'-O-β-D-グルコシド及びイソフラボン-7-O-β-D-グルコシドの製造例を示す。

置換、沈澱を集めエタノールより再結晶しベンジルエーテルの結晶0.5gを得た。ベンザルエーテル6.3gを15.0mlの酢酸エチルに溶かし、た溶液と塩で冷却したナトリウム4g上にゆっくり滴下した。12時間後、ペースト状の塊を氷の上に注ぎ、酢酸エチルを留出し、水溶液をエーテル抽出した。抽出液を氷で冷却した水酸化ナトリウム水溶液で洗い、次いで水洗した。硫酸マグネシウムで乾燥し、エーテルを留去し、残った油状物質にエタノールを加えると結晶化した。エタノール、水酢酸、酢酸エチルより再結晶し、無色の結晶7-ベンジルオキシイソフラボン3.0gを得た。これを水酢酸中濃塩酸と煮沸しベンジル基をはずし、7-ヒドロキシイソフラボン2.5gを得た。

次に、2, 3, 4, 6-テトラ-O-アセチル-α-D-プロモヘキソース1gをクロロホルム10mlに溶かし、7-ヒドロキシイソフラボン1gと臭化ベンジルトリエチルアンモニウムを溶かした1.25Nの水酸化ナトリウム水

溶液5mlを攪拌しながら加え、3時間、60°Cで加温還流した。その後、これに水100mlとクロロホルム100mlを加えて、分配し、クロロホルム層を1.25Nの水酸化ナトリウム水溶液で洗った。クロロホルム層を蒸発後、エタノールで再結晶し、イソフラボン-7-O-β-D-テトラアセチルグルコシド1.9gを得た。これを希硫酸と煮沸しイソフラボン-7-O-β-D-グルコシド1.0gを得た。

本発明により得られたフラボン配糖体、イソフラボン配糖体は、皮膚外用剤に配合しても無臭で、沈殿や濁りなどを生じなかった。

【発明の効果及び処方例】

フラボン配糖体、イソフラボン配糖体の創傷治癒、肌荒れ防止、肌荒れ改善効果及び皮膚のたるみ、つやの消失などの老化防止効果を示すために次の皮膚細胞増殖促進作用の試験を行った。

(皮膚細胞増殖促進作用)

ヒト皮膚組織を細片し、細胞培養用のシャーレの底面に付着させてEagle's MEM培養液(10%牛胎児

血清含有)中で1週間培養するとシャーレの底面がほぼ全面に繊維芽細胞で満たされる。この繊維芽細胞を0.25%トリプシン溶液で処理することによって単一細胞とし、次に10000細胞/mlの細胞浮遊液をつくり、この溶液をシャーレ当たり0.1ml加え、Eagle's MEM培養液及び各種フラボン配糖体、イソフラボン配糖体(最終濃度1μg/ml)を更に加えてCO₂インキュベーター中で2週間培養し、その後細胞固定して染色した後、細胞のコロニーを計測した。なお各種フラボン配糖体、イソフラボン配糖体を添加しない場合をコントロールとした。細胞増殖促進率は次式によって算出した。

細胞増殖促進率(%) =

$$\frac{\text{上記の配糖体処理した細胞のコロニー数}}{\text{コントロール細胞のコロニー数}} \times 100$$

2週間培養後の細胞増殖促進率を表-1に示す。判定方法は以下の通りである。

- 判定 -

- : 細胞増殖促進率 150%以上
- : 細胞増殖促進率 100% ~ 150%未満
- × : 細胞増殖促進率 100%未満

表-1 細胞増殖促進率

薬物	判定
ニオイリスチノール抽出物	○
5-ヒドロキチ-7-メキチ-4'-ヒドロキチ フラボン-8-C-β-D-グルコシド	○
5-メキチ-8,7-メチレンジオキチ イソフラボン -4'-O-β-D-グルコシド	○
イソフラボン-7-β-D-グルコシド	○

5-ヒドロキチ-7-メキチ-4'-ヒドロキチ フラボン-8-C-β-D-グルコシド、5-メキチ-8,7-メチレンジオキチ イソフラボン-4'-O-β-D-グルコシド、イソフラボン-7-β-D-グルコシドなどのフラボン配糖体、イソフラボン配糖体に特に強い細胞増殖促進作用を認めた。

(実施用テスト)

実施用テストによる肌荒れに対する効果を以下

に示す。

- 試験方法 -

肌荒れに悩む健康な女性の被験者一群20名として計10群で実施し、表-2に示される処方を配合したローションを顔面に塗布し、1週間後の肌荒れを判定し総合評価した。

- 試料 -

表-2に示される処方を配合したローションを試料として用いた。

配合量は重量%で、フラボン配糖体、イソフラボン配糖体の配合量は乾燥物としてである。

表-2 試験用ローションの処方

「処方例1」

- | | |
|----------------------------------|------|
| 1) グリセリン | 4.0% |
| 2) 1,3-ブチレングリコール | 4.0% |
| 3) エタノール | 7.0% |
| 4) ポリオキシエチレンオレイル
アルコール (20モル) | 0.5% |
| 5) ニオイリス熱水抽出物 | 0.1% |
| 6) 精製水 | 残余 |

「処方例2」

1) グリセリン	4.0%
2) 1, 3-ブチレングリコール	4.0%
3) エタノール	7.0%
4) ポリオキシエチレンオレイル アルコール (20モル)	0.5%
5) 5-ヒドロキソ-7-メキソ-4'-ヒドロキソ フラボン-6-C-β-D-グルコシド	0.0001%
6) 精製水	残余

「処方例3」

1) グリセリン	4.0%
2) 1, 3-ブチレングリコール	4.0%
3) エタノール	7.0%
4) ポリオキシエチレンオレイル アルコール (20モル)	0.5%
5) 5-メキソ-6,7-メチレンジオキソ イソフラボン-4'-O-β-D-グルコシド	0.001%
6) 精製水	残余

「処方例4」

1) グリセリン	4.0%
----------	------

x: 被験者の著効、有効の示す割合 (有効率) が20%未満の場合

表-3 肌荒れの改善効果

比較例	処方例 1	処方例 2	処方例 3	処方例 4
x	○	○	○	○

表-3の比較例1は処方例1と同一の処方、ニオイリス熱水抽出物を除いた処方を使用した。

表-3から明らかなように、5-ヒドロキソ-7-メキソ-4'-ヒドロキソ フラボン-6-C-β-D-グルコシド、5-メキソ-6,7-メチレンジオキソ イソフラボン-4'-O-β-D-グルコシド、イソフラボン-7-β-D-グルコシドなどのフラボン配糖体、イソフラボン配糖体およびニオイリス熱水抽出物を配合した処方例1~4は肌荒れに対して良好な改善効果を認められた。

【実施例】

次に実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。なお本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は、重量%で、フラボン配糖体、

2) 1, 3-ブチレングリコール	4.0%
3) エタノール	7.0%
4) ポリオキシエチレンオレイル アルコール (20モル)	0.5%
5) イソフラボン-7-β-D-グルコシド	0.0002%
6) 精製水	残余

-肌荒れの判定基準-

著効: 1週間後に肌荒れがほとんど目立たなくなった。

有効: 1週間後に肌荒れが非常に弱くなった。

やや有効: 1週間後に肌荒れがやや弱くなった。

無効: 1週間後に肌荒れは変化なし。

-肌荒れに対する判定-

○: 被験者の著効、有効の示す割合 (有効率) が60%以上の場合

○: 被験者の著効、有効の示す割合 (有効率) が20%^{20%未満}の場合

イソフラボン配糖体の配合量は乾燥物としてである。

実施例 1 化粧水

(1) 5,4'-ヒドロキソ-7-メキソフラボン -8-C-β-D-グルコシド	1.0%
(2) グリセリン	4.0%
(3) 1, 3-ブチレングリコール	4.0%
(4) エタノール	7.0%
(5) ポリオキシエチレン オレイルアルコール	0.5%
(6) メチルパラベン	0.05%
(7) クエン酸	0.01%
(8) クエン酸ソーダ	0.1%
(9) 香料	0.05%
(10) 精製水	残余

(製法)

精製水にクエン酸、クエン酸ソーダ、グリセリン、1, 3-ブチレングリコールを溶解する。別にエタノールにポリオキシエチレンオレイルアルコール、5,4'-ヒドロキソ-7-メキソフラボン-8-C-β-D-グルコシド

D、香料、メチルパラベンを溶解し、これを前述の精製水溶液に加えて可溶化し、濾過して、化粧水を得た。

実施例 2 クリーム

(1) セトステアリルアルコール	3.5%
(2) スクワラン	40.0%
(3) ミツロウ	3.0%
(4) 還元ラノリン	5.0%
(5) エチルパラベン	0.3%
(6) ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノバルミチン酸エステル	2.0%
(7) ステアリン酸モノグリセリド	2.0%
(8) 5-ヒドロキソ-7-メキソ-4'-ヒドロキソ-7-フラン-6-C-β-D-グルコシド	0.000001%
(9) 香料	0.03%
(10) 1,3-ブチレングリコール	5.0%
(11) グリセリン	5.0%
(12) ヒアルロン酸ナトリウム	0.05%
(13) 精製水	残余

(製法)

(11) 香料	0.03%
(12) 精製水	残余

(製法)

エタノールに5-メキソ-6,7-メチレングロキソイソフラン-4'-0-β-D-グルコシド、香料を加えて溶解する(アルコール相)。精製水にプロピレングリコールを加え加熱溶解して70°Cに保つ(水相)。クインシード抽出物を除く他の成分を混合し、加熱溶解して70°Cに保つ(油相)。水相に油相を加え予糊乳化を行い、ホモミキサーで均一に乳化する。これを攪拌しながらアルコール相とクインシード抽出物を加える。その後攪拌しながら30°Cに冷却して乳液を得た。

実施例 4 バック

(1) イソフラン-7-0-β-D-グルコシド	0.1%
(2) ポリビニルアルコール	15.0%
(3) ポリエチレングリコール	3.0%
(4) プロピレングリコール	7.0%
(5) エタノール	10.0%

(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)と(9)を加熱溶解し75°Cに保ったものを、75°Cに加熱した(10)(11)(12)と(13)に攪拌しながら加える。ホモミキサー処理し乳化粒子を細かくした後、攪拌しながら急冷し、クリームを得た。

実施例 3 乳液

(1) 5-メキソ-6,7-メチレングロキソイソフラン-4'-0-β-D-グルコシド	0.001%
(2) ステアリン酸	1.5%
(3) セチルアルコール	0.5%
(4) ミツロウ	2.0%
(5) ポリオキシエチレン(10)モノオレイン酸エステル	1.0%
(6) グリセリンモノステアリン酸エステル	1.0%
(7) クインシード抽出物(5%水溶液)	20.0%
(8) プロピレングリコール	5.0%
(9) エタノール	3.0%
(10) エチルパラベン	0.3%

(6) メチルパラベン	0.05%
(7) 香料	0.05%
(8) 精製水	残余

(製法)

精製水にポリエチレングリコール、プロピレングリコール、メチルパラベンを加え攪拌溶解する。次にポリビニルアルコールを加え加熱攪拌し、イソフラン-7-0-β-D-グルコシド、香料を溶解したエタノールを加え攪拌溶解してバックを得た。

実施例 5 頭皮用化粧料

(スカルプトリートメント)

(1) 5-ヒドロキソ-6,4'-メキソイソフラン-7-0-β-D-グルコシド	2.0%
(2) 1,3-ブチレングリコール	6.5%
(3) ポリエチレングリコール1500	5.0%
(4) エタノール	5.5%
(5) 苛性カリ	0.05%
(6) 精製水	45.45%
(7) 2-ヘキシルデカヒドロキソ	10.0%

(8) スクワラン	5.0%
(9) ブチルパラベン	0.2%
(10) ビタミンC	0.15%
(11) 料	0.05%
(12) 精製水	19.9%
(13) カルボキシビニルポリマー	0.2%

(製法)

(7)(8)(9)(10)と(11)を75°Cで溶解したものを75°Cに保った(1)(2)(3)(4)と(6)に攪拌しながら添加し、更に、室温で攪拌溶解した(5)(12)と(13)を添加し、攪拌しながら冷却してスカルプトリートメントを得た。

実施例 6 軟膏

(1) 5-メキタ-6,7-メチレンジオキソ イソフラボン-4'-0-β-D-グルコシド	5.0%
(2) ステアリルアルコール	18.0%
(3) モクロウ	20.0%
(4) ポリオキシエチレン(10) モノオレイン酸エステル	0.25%
(7) メチルパラベン	0.05%
(8) クエン酸	0.01%
(9) クエン酸ソーダ	0.1%
(10) 香料	0.05%
(11) 精製水	残余

(製法)

精製水にクエン酸、クエン酸ソーダ、グリセリン、1,3-ブチレングリコールを溶解する。別にエタノールにポリオキシエチレンオレイルアルコール、5,4'-ヒドロキシフラボン-8-C-β-D-グルコシド、5-メキタ-6,7-メチレンジオキソイソフラボン-4'-0-β-D-グルコシド、香料、メチルパラベンを溶解し、これを前述の精製水溶液に加えて可溶化し、濾過して、化粧水を得た。

実施例1~7より得られた化粧料は創傷治癒、肌荒れ防止、肌荒れ改善効果及び皮膚のたるみ、つやの消失などの老化防止効果に優れていた。

許出願人 株式会社資生堂

(5) グリセリンモノステアリン 酸エステル	0.25%
(6) ワセリン	40.0%
(7) 精製水	16.5%

(製法)

精製水を70°Cに保ち(水相)。他の成分を70°Cにて混合溶解する(油相)。水相に油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化後、冷却して軟膏を得た。

実施例 7 化粧水

(1) 5,4'-ヒドロキシフラボン -8-C-β-D-グルコシド	0.00003%
(2) 5-メキタ-6,7-メチレンジオキソ イソフラボン-4'-0-β-D-グルコシド	0.00002%
(3) グリセリン	4.0%
(4) 1,3-ブチレングリコール	4.0%
(5) エタノール	7.0%
(6) ポリオキシエチレン オレイルアルコール	0.5%